

KOSMETISCHE UND/ODER DERMATOLOGISCHE ZUBEREITUNGEN ENTHALTEND EINEN EXTRAKT DER SAMEN VON PFLANZEN DER GATTUNG ADENANTHERA

5

### **Gebiet der Erfindung**

10 Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Kosmetik und betrifft Zubereitungen enthaltend spezielle Pflanzenextrakte sowie die Verwendung dieser Pflanzenextrakte in kosmetischen Zubereitungen beispielsweise für die Hautbehandlung.

15

### **Stand der Technik**

Kosmetische Zubereitungen stehen dem Verbraucher heute in einer Vielzahl von Kombinationen zur Verfügung. Dabei wird nicht nur erwartet, dass diese Kosmetika einen bestimmten pflegenden Effekt zeigen oder einen bestimmten Mangel beheben, sondern immer häufiger wird nach Produkten verlangt, die mehrere Eigenschaften gleichzeitig aufweisen und somit ein verbessertes Leistungsspektrum zeigen. Von besonderem Interesse sind Stoffe, die sowohl die technischen Eigenschaften des kosmetischen Produktes, wie Lagerstabilität, Lichtstabilität und Formulierbarkeit positiv beeinflussen, als auch gleichzeitig Wirkstoffe darstellen, die für Haut und/oder Haare beispielsweise pflegende, irritationshemmende, entzündungshemmende und/oder lichtschutzwirkende Eigenschaften vermitteln. Hierbei sind zusätzlich eine gute Hautverträglichkeit und besonders der Einsatz natürlicher Produkte beim Kunden gefragt.

25 Die Aufgabe der Haut als ein den Organismus umhüllendes Organ besteht in abdichtenden und vermittelnden Funktionen gegenüber der Umwelt. Verschiedene biochemische und biophysikalische Systeme dienen der Aufrechterhaltung der Integrität dieses exponierten Organs. Beispielsweise schützt ein Immunsystem die Haut vor Schäden durch pathogene Mikroorganismen, das Melanin bildende System regelt die Pigmentierung und bewahrt die Haut vor Strahlenschäden, ein Lipidsystem produziert Lipidmizellen, die den transdermalen Wasserverlust eindämmen, und eine geregelte Keratinsynthese trägt zur mechanischen Widerstandsfähigkeit der Hornschicht bei. Den genannten Systemen liegen komplexe chemische Prozesse zu Grunde, deren Ablauf unter anderem durch Enzyme in Gang gehalten und durch Enzyminhibitoren geregelt wird. Bereits eine geringfügige Hemmung oder Enthemmung dieser biochemischen Systeme äußert sich in spürbaren Veränderungen der Haut. Der sichtbare und

30  
35

fühlbare Zustand der Haut gilt jedoch als Maßstab für Schönheit, Gesundheit und Jugend; ihn zu erhalten ist ein generelles Ziel pflegender Kosmetik.

Die menschliche Haut reagiert in der Regel auf exogene, d.h. externe Stressfaktoren, wie UV-Strahlung, Ozon oder andere in der Luft vorhandene schädliche Substanzen (Luftverunreinigungen) mit leichten oder schwereren Irritationen. Insbesondere wird die Haut durch die in Irritationsreaktionen freigesetzten Sauerstoffradikale und nichtspezifischen Proteinasen geschädigt. Dies kann beispielsweise das Aussehen oder die Elastizität oder die Barrierefunktionen der Haut negativ beeinflussen. So können bei entzündlichen Prozessen und Immunreaktionen im Überschuss mobilisierte körpereigene Proteasen, wie zum Beispiel Trypsin, Elastasen, Collagenasen und Plasmin, die Haut und im besonderen deren Strukturproteine wie Collagen und Elastin angreifen.

Der Einsatz von Protease-Inhibitoren aus pflanzlicher Quelle und hier speziell der Serin-Protease-Inhibitoren wie Trypsin-Inhibitoren wurde bereits beschrieben zum Beispiel in US 4906457 zur Vorbeugung gegen Krebs, verursacht durch UV-Strahlung oder zur Verhinderung des Abschuppens als Anti-Desquamation in EP 0975 324 oder gegen die veränderte Hautpigmentierung in WO 99/04752. Elastase inhibierende Proteinfractionen aus pflanzlichen Extrakten und ihre Verwendung als entzündungshemmende, hydratisierende, die Hautelastizität steigernde, proteinasehemmende Wirkstoffe werden beschrieben in EP 532 465. Plasmin- inhibierende Wirkungen von Pflanzenextrakten werden offenbart in US-A4066507, JP-A2002080359, JP-A2001354582, JP-A2001240551, JP-A2001122728, JP-A2000327555, EP-A0953341, WO98/24474, JP-A09020643, JP-A09020642, JP-A09020641, JP-A09020640, EP-A0567816, EP-A0223254, JP-A200280359, JP-A9725214, JP-A9612586, JP-A8993509 und CS124782. Pflanzenextrakte werden seit vielen Jahren in den unterschiedlichsten Kulturen für medizinische aber auch für kosmetische Zwecke genutzt. Es werden immer wieder neue Pflanzen extrahiert und die Extrakte auf ihre kosmetischen Wirkungen hin untersucht um weitere Pflanzen mit neuem oder verändertem Wirkspektrum zu finden. Viele Pflanzen, deren Nutzen man noch nicht kannte, und die als exotisch und unbedeutend galten, finden heute breite Anwendung unter anderem in der Kosmetik.

### **Beschreibung der Erfindung**

Die Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, welche den Anforderungen für kosmetische Formulierungen wie Lagerstabilität und Hautverträglichkeit gerecht werden und neben pflegenden Eigenschaften vor allem verbesserte schützende Eigenschaften für menschliche Haut und/oder Kopfhaut und/oder Haare beispielsweise gegen UV-Strahlung und ande-

ren Umwelteinflüssen besitzen und gleichzeitig vorbeugende und heilende Wirkung bei Alterserscheinungen der Haut zeigen und entzündungshemmend einsetzbar sind.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat darin bestanden, Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die Wirkstoffe aus nachwachsenden Rohstoffen enthalten und gleichzeitig vielseitig als Pflegemittel in der Haut- und Haarkosmetik einsetzbar sind.

Gegenstand der Erfindung sind kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen enthaltend einen Extrakt der Samen von Pflanzen der Gattung *Adenanthera*.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei den erfindungsgemäßen Extrakten um Extrakte der Samen der Pflanze *Adenanthera pavonina*, insbesondere ein Extrakt von geschälten Samen, gleichbedeutend mit den Kernen der Samen.

Die Extrakte werden bevorzugt in Mengen von 0,001 bis 25 Gew.-%, und bevorzugt 0,05 bis 5 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 0,5 Gew.-% berechnet als Trockengewicht bezogen auf die Gesamtmenge der Zubereitungen eingesetzt, mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% addieren.

Die Begriffe Zubereitung, Mittel und Pflegemittel werden im Sinne der Erfindung synonym verwendet.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass die Extrakte aus Samen von Pflanzen der Gattung *Adenanthera* und speziell von Samen der Pflanze *Adenanthera pavonina* die eingangs geschilderten Anforderungen in ausgezeichneter Weise erfüllen. Die Extrakte bzw. die darin enthaltenen Wirkstoffe sind leicht erhältlich und stellen äußerst effiziente Plasmin-inhibitoren dar. Die Stoffe eignen sich daher insbesondere zum Schutz vor Hautirritationen, Entzündungen sowie die schädigenden Einflüsse von UV-A-, UV-B- und IR-Strahlen die zu Hautalterung und Faltenbildung führen.

#### *Adenanthera pavonina*

Die erfindungsgemäß einzusetzenden Extrakte werden aus Samen der Pflanze der Gattung *Adenanthera* und speziell der Samen der Pflanze *Adenanthera pavonina* gewonnen. Unter der Gattung *Adenanthera* finden sich acht Spezies vor allem im tropischen Asien, in Australien und in der Pazifik Region. Benannt sei neben *Adenanthera pavonina* auch *Adenanthera abrosperma*. *Adenanthera pavonina* ist auch unter den Synonyma *Adenanthera gersenii* Scheffer oder *Adenanthera microsperma*, Agati Petite Feuille, Circassian tree, coral wood, red bead tree, red wood, Perlenbaum, indischer Korallenbaum oder roter Sandelholzbaum bekannt. Sie zählt botanisch zur Familie der Leguminosae oder Fabaceae. Bei dieser Pflanze handelt es sich um 6 bis 15 m hohe, schnellwachsende Bäume, mit gräulich-braunen Rinden. Die Blätter finden sich an spiralförmig angeordneten 20-30 cm langen Zweigen und sind el-

liptisch geformt 5-10 cm lang. Die Blüten sind hell gelb und duftend an 5-15 cm langen Stielen. Die Samen sind glänzend scharlachrot und sehr gleichmäßig im Durchmesser und im Gewicht, vier Samen entsprechen 1 Gramm, jeder Samen hat 8 mm Durchmesser. Beheimatet ist die Pflanze in SriLanka, Burma, Indochina, Surinam, Süd-China, Thailand, Malaysia und Indonesien. Sie wird kultiviert als Zierpflanze aber auch als schattenspendende Pflanze für Kaffee oder Gewürzpflanzen, als Brennholzlieferant oder als Holz für den Möbelbau. Die Samen werden oftmals verwendet als Verzierung aber auch bereits im antiken Indien als Maß für Gold. In der indischen Medizin wurden die pulverisierten Samen, teilweise vermischt mit Honig zur Behandlung von eiternden und entzündeten Abszessen angewendet. Der Sud der Samen wird verwendet zur Behandlung von Lungenentzündungen und chronischen Augenkrankheiten.

Aus den Samen konnte durch Extraktion mit 0,01 M Salzsäure gefolgt von chromatographischen Trennmethode, ein Trypsin/Chymotrypsin Inhibitor extrahiert werden. [Natural Plant Enzyme Inhibitors. Isolation and Characterisation of a Trypsin/Chymotrypsin Inhibitor from Indian Red Wood (*Adenanthera pavonina*) Seeds; K. Sudhakar Prabhu und Thillaisthanam N. Pattabiraman; **J. Sri. Food Agric.** 1980, 31, n°10, 967-980.]. Der Größe des extrahierten Inhibitors konnte durch Gelchromatographie bestimmt werden als 24 000 Da. Durch Extraktion mit 0,1 M Natriumphosphat Puffer (pH 7,6) in 1% NaCl der mit Aceton entfetteten Samen konnte ebenfalls von Richardson et al. ein Trypsin Inhibitor isoliert werden. [The amino acid sequence and reactive (inhibitory) site of the major trypsin isoinhibitor (DE5) isolated from seeds of the Brazilian Carolina tree (*Adenanthera pavonina* L.); M. Richardson, F.A.P. Campos, J. Xavier-Filho, M.L.R. Macedo, G.M.C. Maia and A. Yarwood; **Biochimica et biophysica Acta**, 1986, 872, n° 1-2, 134-146.].

Es konnten acht Isoenzyme identifiziert werden, die alle eine Größe von ca 21 000 Da aufwiesen und eine große  $\alpha$ -Kette (Mr 16 000) und eine kleinere  $\beta$ -Kette (Mr 5000) verknüpft über eine Disulfidbrücke besaßen. Die Aminosäuresequenz und das reaktive Zentrum des DE5 Isoenzym zeigen eine große Übereinstimmung mit den Kunitz-Typ Protease Inhibitoren aus Sojabohnen oder anderen Leguminose Samen.

Trypsin zählt wie Chymotrypsin, Elastin und Plasmin zu den Serin-Proteasen.

### Extraktion

Die Herstellung der Extrakte kann in an sich bekannter Weise erfolgen, d.h. beispielsweise durch wässrigen, alkoholischen oder wässrig-alkoholischen Auszug der Samen. Geeignet sind alle herkömmlichen Extraktionsverfahren wie z.B. Mazeration, Remazeration, Digestion, Bewegungsmazeration, Wirbelextraktion, Ultraschallextraktion, Gegenstromextraktion, Perkolation, Reperkolation, Evakolation (Extraktion unter vermindertem Druck), Diakolation oder Festflüssig-Extraktion unter kontinuierlichem Rückfluss. Für den großtechnischen Einsatz

vorteilhaft ist die Perkulationsmethode. Als Ausgangsmaterial wird üblicherweise von Samen ausgegangen, die vor der Extraktion geschält und mechanisch zerkleinert werden können. Hierbei eignen sich alle dem Fachmann bekannten Zerkleinerungsmethoden, als Beispiel sei die Gefriermahlung genannt. Bevorzugt kann nach dem Zerkleinern der Samen der Kern von der Samenhülle durch Sieben befreit werden. Als Lösungsmittel für die Durchführung der Extraktionen können organische Lösungsmittel, Wasser (vorzugsweise destilliertes Wasser auf Raumtemperatur temperiert) oder Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser, insbesondere niedermolekulare Alkohole mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten, verwendet werden.

Die erfindungsgemäßen Extrakte können aus den genannten Leguminosensamen gewonnen werden, in dem man bevorzugt die geschälten Samen mahlt, das erhaltene Mehl gegebenenfalls mit einem organischen Lösungsmittel oder einem Lösungsmittelgemisch extrahiert, trocknet und das derart entfettete Mehl mit Wasser oder einer wässrigen Elektrolytlösung bei einem pH von 2 bis 10, vorzugsweise bei pH 5 bis 6 extrahiert, den Extrakt auf pH 5 bis 7, bevorzugt 5,2 stellt, im Vakuum einengt, das Konzentrat unter Zusatz eines Filterhilfsmittels wie zum Beispiel Celite klar filtriert oder zentrifugiert und durch Gefriertrocknung trocknet. Bevorzugt ist die Extraktion mit destilliertem Wasser bei einem pH-Wert zwischen 5 und 6.

Die Proteine daraus können angereichert und nach Größen eingeteilt werden durch Membrananreicherung in einer Ultrafiltrationszelle beispielsweise von der Firma Amicon (10 000 Da cut off oder 15 000 Da cut off).

Die Extraktionszeiten werden vom Fachmann in Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial, dem Extraktionsverfahren, der Extraktionstemperatur, vom Verhältnis Lösungsmittel zu Rohstoff u.a. eingestellt. Nach der Extraktion können die erhaltenen Rohextrakte gegebenenfalls weiteren üblichen Schritten, wie beispielsweise Aufreinigung, Konzentration und/oder Entfärbung unterzogen werden. Falls wünschenswert, können die so hergestellten Extrakte beispielsweise einer selektiven Abtrennung einzelner unerwünschter Inhaltsstoffe, unterzogen werden. Die Extraktion kann bis zu jedem beliebigen Extraktionsgrad erfolgen, wird aber gewöhnlich bis zur Erschöpfung durchgeführt. Typische Ausbeuten (= Trockensubstanzmenge des Extraktes bezogen auf eingesetzte Rohstoffmenge) bei der Extraktion der Samen liegen im Bereich von 10 bis 30, insbesondere 13 bis 25 Gew.-%. Die vorliegende Erfindung umfasst die Erkenntnis, dass die Extraktionsbedingungen sowie die Ausbeuten der Endextrakte vom Fachmann je nach gewünschtem Einsatzgebiet gewählt werden können. Diese Extrakte, die in der Regel Aktivsubstanzgehalte (= Feststoffgehalte) im Bereich von 0,5 bis 10 Gew.-% aufweisen, können als solche eingesetzt werden, es ist jedoch ebenfalls möglich, das Lösungsmittel durch Trocknung, insbesondere durch Sprüh- oder Gefriertrocknung vollständig zu entfernen. Die Extrakte können auch als Ausgangsstoffe für die Gewinnung der oben genannten reinen Wirkstoffe dienen, sofern diese nicht auf synthetischem Wege einfacher und kostengünstiger hergestellt werden können. Demzufolge kann der Wirkstoffgehalt in den Extrakten 5 bis 100,

vorzugsweise 50 bis 95 Gew.-% betragen. Die Extrakte selbst können als wässrige und/oder in organischen Solventien gelöste Zubereitungen sowie als sprüh- bzw. gefriergetrocknete, wasserfreie Feststoffe vorliegen. Als organische Lösungsmittel kommen in diesem Zusammenhang beispielsweise die aliphatischen Alkohole mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen (z.B. Ethanol), Ketone (z.B. Aceton), Halogenkohlenwasserstoffe (z.B. Chloroform oder Methylenchlorid), niedere Ester oder Polyole (z.B. Glycerin oder Glycole) in Frage.

### Gewerbliche Anwendbarkeit

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung betrifft die Verwendung von Extrakten der Samen von Pflanzen der Gattung *Adenanthera*, besonders bevorzugt von Samen der Pflanze *Adenanthera pavonina* zur Herstellung kosmetischer und/oder dermatologischer Zubereitungen und insbesondere zur Herstellung von Behandlungsmitteln für die Haut, die Kopfhaut und die Haare, in denen sie vorzugsweise in Mengen von 0,001 bis 25 Gew.-%, und bevorzugt 0,05 bis 5 Gew.-% und insbesondere 0,1 bis 0,5 Gew.-% berechnet als Trockengewicht bezogen auf die Gesamtmenge der Zubereitungen eingesetzt enthalten sein können. Besonders bevorzugt ist die Verwendung von Extrakten der geschälten Samen.

Weitere besondere Ausführungsformen der Erfindung betreffen die Verwendung von Extrakten der Samen von Pflanzen der Gattung *Adenanthera*, besonders bevorzugt von Samen der Pflanze *Adenanthera pavonina* zur Herstellung von kosmetischer und/oder dermatologischer Zubereitungen und insbesondere zur Herstellung von Behandlungsmitteln für die Haut, die Kopfhaut und die Haare.

- mit lindernder, wohltuender und irritationshemmender Wirkung, insbesondere gegen oxidativen Stress und/oder Luftverunreinigungen,
- mit Plasmin-inhibierender Wirkung;
- gegen Hautalterung und Faltenbildung zur vorbeugenden oder heilenden Behandlung von Alterserscheinungen der Haut, verursacht insbesondere durch UVA-, UVB- und/oder IR-Strahlung;
- zur Verminderung von Entzündungen der Haut, insbesondere zur Behandlung von Rosacea;
- zur Behandlung von empfindlicher Haut, insbesondere zur Behandlung trockener Haut.
- Gegen Juckreiz, insbesondere gegen Juckreiz auf der Kopfhaut
- Gegen Schuppenbildung, insbesondere gegen Schuppen auf der Kopfhaut.

Die erfindungsgemäßen Extrakte zeigen irritationshemmende Wirkung gegen oxidativen Stress für die Haut, Kopfhaut oder Haare der v.a. ausgelöst werden kann durch UV- oder IR-Strahlung, durch die hohe Luftverunreinigungen der Umwelt sowie durch hormonelle oder biologische Einwirkungen auf die Haut, Kopfhaut oder Haare.

5 Die erfindungsgemäßen Extrakte wirken gegen Hautalterung und können zur vorbeugenden oder heilenden Behandlung von Alterserscheinungen der Haut verwendet werden. Eine andere Bezeichnung für diese Art der Pflegemittel ist auch anti-ageing Mittel. Zu diesen Alterserscheinungen zählen beispielsweise jede Art der Fältchen- und Faltenbildung. Die Behandlungen schließen eine Verlangsamung von Altersprozessen der Haut mit ein. Die Alterserscheinungen können die unterschiedlichsten Ursachen aufweisen. Insbesondere sind diese Alterserscheinungen auf Grund einer durch UV- und/oder IR-Strahlung induzierten Schädigung der Haut verursacht.

10 Während einer Entzündung oder während des Hautalterungsprozesses werden von der Haut durch Polymorphonucleare neutrophile Granulocyten oder durch Macrophagen Proteasen wie beispielsweise Elastase, Collagenase und Plasmin ausgeschieden.

Auf andere Weise können dermale Fibroblasten älterer Menschen oder infolge von UV-Strahlung interstitial Collagenase sog. MMP-1 (Matrix-Metallo-Proteinase) ausscheiden während UV-bestrahlte Keratinocyten einen Gewebe-Plasminogen Aktivator produzieren (t-PA) welcher Plasminogen in Plasmin spaltet. Diese Proteasen (Elastase, Collagenase und Plasmin) katalysieren die Fragmentierung sehr wichtiger Makromoleküle der Haut wie beispielsweise Proteoglycan, Collagen und Elastin.

20 Plasmin ist eine menschliche Serin-Protease welche eine entscheidende Rolle in der Wundheilung einnimmt. Plasmin baut aus Fibrin bestehende Blutgerinnsel zu löslichen Produkten, den Fibrinopeptiden ab und begünstigt die Migration von Keratinocyten um eine Verletzung zu bedecken.

25 Plasminogen ist das Pro-Enzym welches durch eine Protease zu Plasmin aktiviert wird. Diese Protease ist die Urokinase, welche durch aktivierte Keratinocyten während der Wundheilung oder während Hautirritationen oder durch Entzündungen der Haut ausgeschieden wird. Plasminogen wird während einer Entzündung durch Blutgefäße mit einer erhöhten Permeabilität freigesetzt. Die Expression und Sekretion der Urokinase wird durch UVB-Strahlung auf den Zellen erhöht.

30 Des weiteren wird Plasminogen in extracellulärer Matrix zu Plasmin transformiert welches dann pro-MMP3 aktivieren kann und was dann zu einem Abbau dermalen Glycoproteine wie Fibronectin, Laminin und Proteoglycan führen kann.

35 Plasmin spielt eine entscheidende Rolle bei Hautverletzungen und dadurch auch beim Photoalterungsprozess der Haut.

Die plasmin-inhibierende Wirkung des erfindungsgemäßen Extraktes kann also zur Verminderung von Entzündungen der Haut oder Kopfhaut, insbesondere zur Behandlung von Rosacea eingesetzt werden.

Rosacea ist eine erblich bedingte, nicht ansteckende Hauterkrankung bei der es zu einer Erweiterung der Blutgefäße, welche die Haut rot „aufblühen“ lässt kommt. Phasenweise können auch Entzündungen um die Talgdrüsen auftreten. Diese entzündlichen Vorgänge verursachen Eiterbläschen und Pusteln. Die Hautkrankheit Rosacea bedeutet übersetzt soviel wie „Rosenblütchen“. Dies spielt auf die Rötung im Gesicht an, die für Rosacea typisch ist. Neben diesen Rötungen, die durch erweiterte Blutäderchen entstehen, kann es durch Entzündungen auch zu Veränderungen der Nase kommen.

Zwar ist bis heute die Ursache von Rosacea nicht eindeutig geklärt, die Grundlage ist jedoch offenbar die sogenannte Rosacea-Diathese. Das heißt, die Neigung, auf bestimmte Reize mit ausgeprägten Gesichtsrötungen zu reagieren, die nach einer Weile wieder abklingen. Dieser Rötungszustand wird auch Flush genannt. Durch die Entzündungen kommt es zu einer Bindegewebsvermehrung, die als Verdickung der Haut sichtbar wird. Bleiben diese Schübe lange Zeit unbehandelt, kann es zu einem sogenannten Rhinophym („Knollennase“) kommen. Häufig kommt es bei Rosacea auch zu Entzündungen der Augenlidsränder und Bindehäute.

Die erfindungsgemäßen Extrakte werden verwendet zur Herstellung von Haut- und Haarbehandlungsmitteln zur Behandlung von empfindlicher Haut, insbesondere von trockener Haut, deren typisches Merkmal eine fettarme, schuppig, zarte Oberfläche ist mit kleinen Einrissen und einzelnen entzündeten Bereichen.

Die erfindungsgemäßen Extrakte werden verwendet zur Herstellung von Haut- und Haarbehandlungsmitteln zur Behandlung von Juckreiz, insbesondere gegen Juckreiz auf der Kopfhaut. Dieser Juckreiz kann ausgelöst sein durch die unterschiedlichsten Ursachen wie beispielsweise Insektenstiche, Hautverunreinigungen, hormonell oder bakteriologisch bedingte Hautveränderungen, Luftverschmutzungen und weitere Umwelteinflüsse. Auf der Kopfhaut geht der Juckreiz oftmals einher mit einer Schuppenbildung. Die erfindungsgemäßen Extrakte werden auch verwendet zur Herstellung von Haut- und Haarbehandlungsmitteln gegen Schuppenbildung und insbesondere gegen Schuppenbildung auf der Kopfhaut. Ein geeignetes Mittel zur Behandlung von Schuppen auf der Kopfhaut stellt ein Haarshampoo oder andere Haarpflegemittel wie beispielsweise Haarspülungen oder Haarspray dar.

#### Kosmetische, pharmazeutische und/oder dermatologische Zubereitungen

Die erfindungsgemäßen Extrakte können zur Herstellung von kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, wie beispielsweise Haarshampoos, Haarlotionen, Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wässrig/alkoholische Lösungen, Emulsio-



nen, Wachs/ Fett-Massen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben dienen. Diese Mittel können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Überfettungsmittel, Stabilisatoren, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, UV-Lichtschutzfaktoren, biogene Wirkstoffe, Antioxidantien, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosininhibitoren (Depigmentierungsmittel), Hydrotrope, Solubilisatoren, Konservierungsmittel, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

### Tenside

Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. zwitterionische Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate,  $\alpha$ -Methylestersulfonate, Sulfosäuren, Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoetherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycoether, Alkylphenolpolyglycoether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycoether, Fettaminpolyglycoether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, gegebenenfalls partiell oxidierte Alk(en)yloligoglykoside bzw. Glucuronsäurederivate, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoetherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise das Dimethyldistearylammmoniumchlorid, und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminestersalze. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließ-

lich um bekannte Verbindungen. Typische Beispiele für besonders geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycoethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate,  $\alpha$ -Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine, Amphoacetale und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

### Ölkörper

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettsäuren mit linearen oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten  $C_6$ - $C_{13}$ -Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylrucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Stearylerucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearyloleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenyloleat, Behenylbehenat, Behenylrucat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylrucat. Daneben eignen sich Ester von linearen  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von  $C_{18}$ - $C_{38}$ -Alkylhydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen (vgl. DE 19756377 A1), insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis  $C_6$ - $C_{10}$ -Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von  $C_6$ - $C_{18}$ -Fettsäuren, Ester von  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von  $C_2$ - $C_{12}$ -Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte  $C_6$ - $C_{22}$ -Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetiol® CC), Guerbetcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten  $C_6$ - $C_{22}$ -Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetiol® OE), Ringöffnungspro-

dukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Siliciummethicontypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

5

### Emulgatoren

Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

10

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;

15

- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;

- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;

20

- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;

- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;

25

- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;

30

- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.

35

- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;

- Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
- Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1,TR-2) von Goodrich;
- Polyalkylenglycole sowie
- Glycerincarbonat.

5

- Ethylenoxidanlagerungsprodukte

10

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin

15

sind als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside

20

Alkyl- und/oder Alkenyloligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch

25

oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

30

- Partialglyceride

35

Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die

untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

5

- Sorbitanester

Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoistearat, Sorbitansesquiistearat, Sorbitandiistearat, Sorbitantriistearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesqui-tartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitan-dimaleat, Sorbitantrimaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

15

- Polyglycerinester

Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diistearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diistearoyl Polyglyceryl-3 Diistearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyolester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

30

- Anionische Emulgatoren

35

Typische anionische Emulgatoren sind aliphatische Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Palmitinsäure, Stearinsäure oder Behensäure, sowie Dicarbonsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Azelainsäure oder Sebacinsäure.

• Amphotere und kationische Emulgatoren

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinat, beispielsweise das Kokosacylaminopropyl dimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C<sub>8/18</sub>-Alkyl- oder Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO<sub>3</sub>H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe.. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C<sub>12/18</sub>-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Fette und Wachse

Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als

Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche Substanzen, wie Lecithine und Phospholipide in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC) bezeichnet. Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kepheline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

#### Perlglanzwachse

Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanolamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

#### Konsistenzgeber und Verdickungsmittel

Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder

Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethyl- und Hydroxypropylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Salcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon. Als besonders wirkungsvoll haben sich auch Bentonite, wie z.B. Bentone® Gel VS-5PC (Rheox) erwiesen, bei dem es sich um eine Mischung aus Cyclopentasiloxan, Disteardimonium Hectorit und Propylencarbonat handelt. Weiter in Frage kommen Tenside, wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

#### Überfettungsmittel

Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

#### Stabilisatoren

Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

#### Polymere

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®/L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Sili-



conpolymere, wie z.B. Amodimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840 A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenkalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/ Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/ Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert.Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage.

#### Siliconverbindungen

Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt.

#### UV-Lichtschutzfilter

Unter UV-Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger

Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher beschrieben;
- 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxy-zimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-iso-propylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate.

Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen. Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Besonders günstige Kombinationen bestehen aus den Derivate

des Benzoylmethans,, z.B. 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789) und 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethyl-hexylester (Octocrylene) in Kombination mit Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester und/oder 4-Methoxyzimtsäurepropylester und/oder 4-Methoxyzimtsäureisoamylester. Vorteilhaft werden  
5 deartige Kombinationen mit wasserlöslichen Filtern wie z.B. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze kombiniert.

Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger  
15 als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophili-  
20 lisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Simethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet.

### Biogene Wirkstoffe und Antioxidantien

Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte,  $\beta$ -Glucane, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, Pflanzenextrakte, wie z.B. Prunusextrakt, Bambaranusseextrakt und Vitaminkomplexe zu verstehen.

Antioxidantien unterbrechen die photochemische Reaktionskette, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate

(z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

### Deodorantien und keimhemmende Mittel

Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren.

#### • Keimhemmende Mittel

Als keimhemmende Mittel sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-

(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4 dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamate, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonocaprinat, Glycerinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

- Geruchsabsorber

Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischun-

gen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylaceton, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylelessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

• Antitranspirantien

Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- adstringierende Wirkstoffe,
- Ölkomponenten,
- nichtionische Emulgatoren,
- Coemulgatoren,
- Konsistenzgeber,
- Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexmierungsmittel und/oder
- nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2. Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und

wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- öllösliche Parfümöle.

Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

### Filmbildner

Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

### Antischuppenwirkstoffe

Als Antischuppenwirkstoffe kommen Pirocton Olamin (1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H)-pyridinonmonoethanolaminsalz), Baypival® (Climbazole), Ketocozazol®, (4-Acetyl-1-{4-[2-(2,4-dichlorphenyl) r-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxylan-c-4-ylmethoxyphenyl]piperazin, Ketoconazol, Elubiol, Selendisulfid, Schwefel kolloidal, Schwefelpolyehtylenglykolsorbitanmonooleat, Schwefelrizinolpolyehtoxylat, Schwefel-teer Destillate, Salicylsäure (bzw. in Kombination mit Hexachlorophen), Undexylensäure Monoethanolamid Sulfosuccinat Na-Salz, Lamepon® UD (Protein-Undecylensäurekondensat), Zinkpyrithion, Aluminiumpyrithion und Magnesiumpyrithion / Dipyrithion-Magnesiumsulfat in Frage.

### Quellmittel

Als Quellmittel für wäßrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw.

Quellmittel können der Übersicht von R.Lochhead in *Cosm.Toil.* 108, 95 (1993) entnommen werden.

## 5 Insekten-Repellentien

Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage

10

## Selbstbräuner und Depigmentierungsmittel

15 Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyaceton. Als Tyrosinhibitoren, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarinsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

## Hydrotrope

20

Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten  
25 bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- 30 • technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- 35 • Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;



- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

### Konservierungsmittel

Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die unter der Bezeichnung Surfactine® bekannten Silberkomplexe und die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

### Parfümöle und Aromen

Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styralylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone,  $\alpha$ -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aro-

makomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyrall, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylaceton, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Als Aromen kommen beispielsweise Pfefferminzöl, Krauseminzöl, Anisöl, Sternanisöl, Kümmelöl, Eukalyptusöl, Fenchelöl, Citronenöl, Wintergrünöl, Nelkenöl, Menthol und dergleichen in Frage.

#### Farbstoffe

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation **"Kosmetische Färbemittel"** der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Beispiele sind Kochenillerot A (C.I. 16255), Patentblau V (C.I.42051), Indigotin (C.I.73015), Chlorophyllin (C.I.75810), Chinolingelb (C.I.47005), Titandioxid (C.I.77891), Indanthrenblau RS (C.I. 69800) und Krapplack (C.I.58000). Als Lumineszenzfarbstoff kann auch Luminol enthalten sein. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt - oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

## Beispiele

---

### Herstellbeispiel H1

- 5 Die Samen von *Adenanthera pavonina* wurden grob gemahlen und die rote Kernhülle wurde durch Sieben von den gelben Samenkernen (Cotyledons) getrennt. Die Samenkernkerne wurden fein gemahlen und ein feines Pulver, das Samenkernmehl erhalten.
- Die anti-trypsin Aktivität des Samenkernmehls bestimmt nach der Methode von Kakade et al. betrug 80,8 TUI/mg.
- 10 In einem Reaktor wurden 30 g Samenkernmehl zu 300 ml destilliertes Wasser gegeben. Die Mischung wurde mit Hilfe eines Ultra-Thorax homogenisiert. Der pH-Wert der Lösung lag bei 5,9. Die Lösung wurde 1 h bei Raumtemperatur extrahiert und die Mischung anschließend 15 min bei 5000 g zentrifugiert und die obere Fettphase abgetrennt. Der Überstand wurde über ein Filter mit einer Maschenweite von 15 µm gegeben. Der pH-Wert der so erhaltenen Lösung
- 15 wurde mit Schwefelsäure auf 5,0 eingestellt was zur Bildung eines Niederschlags führte. Die erhaltene Suspension wurde erneut 15 min bei 5000 g zentrifugiert. 230 ml eines gelben Filtrats wurde erhalten und anschließend gefriergetrocknet. 4,45 g Lyophilisat wurden erhalten, das entspricht einer Ausbeute von 14,85 % bezogen auf das Samenkernmehl. Die anti-trypsin Aktivität des Lyophilisates betrug 250 TUI/mg, diese entspricht einer 3,1 fachen Aktivitätserhöhung im Vergleich zum Samenkernmehl.
- 20

### Herstellbeispiel H2

#### Batch A:

- 22 g des Samenkernmehls erhalten nach Beispiel 1 wurden zu 220 ml destilliertes Wasser gegeben. Die Mischung wurde mit Hilfe eines Ultra-Thorax homogenisiert. Der pH-Wert der
- 25 Lösung lag bei 5,9. Der pH-Wert der Lösung wurde mit 4N Schwefelsäure auf 5,2 eingestellt. Die Lösung wurde dann bei diesem pH eine Stunde bei Raumtemperatur extrahiert und die Mischung anschließend 15 min bei 5000 g zentrifugiert. Der Überstand wurde unter Zusatz von Celite über ein Filter mit einer Maschenweite von 45 µm und danach über ein Filter mit einer Maschenweite von 0,2 µm gegeben. 102,1 ml eines gelben Filtrats wurde erhalten und
- 30 anschließend gefriergetrocknet. 3,06 g Lyophilisate wurden erhalten, das entspricht einer Ausbeute von 13,91 % bezogen auf das Samenkernmehl. Die anti-trypsin Aktivität des Lyophilisates betrug 314 TUI/mg, dies entspricht einer 3,9 fachen Aktivitätserhöhung im Vergleich zum Samenkernmehl.

**Batch B**

Der Extrakt wurde auf der gleichen Vorschrift wie für Batch A hergestellt. Aus 58 g Samenkernmehl ergab sich eine Ausbeute an Extrakt von 21,9 % mit einer anti-trypsin Aktivität von 251,8 TUI/mg, diese entspricht einer 3,1 fachen Aktivitätserhöhung im Vergleich zum Samenkernmehl.

**Batch C**

Der Extrakt wurde ebenfalls nach der gleichen Vorschrift wie für Batch A hergestellt jedoch wurde das Verhältnis Samenkernmehl/Wasser von 1/10 auf 1/15 geändert und die Extraktion 1,5 h durchgeführt. Aus 70 g Samenkernmehl wurden 16,13 g Lyophilisat erhalten, dies entspricht einer Ausbeute von 23,04 % bezogen auf das Samenkernmehl. Die anti-trypsin Aktivität des Lyophilisates betrug 287,2 TUI/mg, diese entspricht einer 3,6 fachen Aktivitätserhöhung im Vergleich zum Samenkernmehl.

Herstellbeispiel 3

150 ml eines Extraktes hergestellt nach Beispiel 2 Batch B wurden in eine Ultrafiltrationszelle (Amicon model 8200, 200 ml) ausgestattet mit einer Membran mit einem 10 000 Da cut-off (Amicon ref YM10) gegeben. Der Extrakt wurde durch die Membran aufkonzentriert zu einem Volumen von 50 ml und weitere 50 ml destilliertes Wasser wurden zugegeben. Die Lösung wurde ultrafiltriert und es wurden 50 ml Filtrat erhalten. Das erhaltene Permeat wurde gefriergetrocknet und 1 g Lyophilisat erhalten. Die anti-trypsin Aktivität des Lyophilisates betrug ca. 450 TUI/mg, diese entspricht einer 1,8 fachen Aktivitätserhöhung im Vergleich zum eingesetzten Extrakt und 5,6 fachen Erhöhung im Vergleich zum Samenkernmehl.

Herstellbeispiel 4

2600 ml eines Extraktes hergestellt nach Beispiel 2 Batch B wurde durch Ultrafiltration (Konzentration und Diafiltration) in einem TIA Ultrafiltrationsgerät ausgestattet mit 2 Carbosep Membranen (Tech-Sep, Membran mit einem 15 000 Da cut-off, 80 cm<sup>2</sup> Membran) gegeben. Die Temperatur wurde durch einen Wärmeaustauscher auf 25 °C gehalten. Nach der ersten Ultrafiltration wurden 1300 ml Filtrat erhalten, welches für den Diafiltrationsschritt mit 1300 ml destilliertem Wasser versetzt wurde. Das erhaltene Filtrat wurde lyophilisiert. Die anti-trypsin Aktivität des Lyophilisates betrug ca. 457 TUI/mg, diese entspricht einer 2 fachen Aktivitätserhöhung im Vergleich zum eingesetzten Extrakt und 5,65 fachen Erhöhung im Vergleich zum Samenkernmehl.

### Anti-Protease-Aktivitäts Test

Während einer Entzündung oder während des Hautalterungsprozesses werden von der Haut durch Polymorphonucleare neutrophile Granulocyten oder durch Macrophagen Proteasen wie beispielsweise Elastase, Collagenase und Plasmin ausgeschieden.

- 5 Auf andere Weise können dermale Fibroblasten älterer Menschen oder infolge von UV-Strahlung interstitial Collagenase sog. MMP-1 (Matrix-Metallo-Proteinase) ausscheiden während UV-bestrahlte Keratinocyten einen Gewebe-Plasminogen Aktivator produzieren (t-PA) welcher Plasminogen in Plasmin spaltet. Diese Proteasen (Elastase, Collagenase und Plasmin) katalysieren die Fragmentierung sehr wichtiger Makromoleküle der Haut wie beispielsweise
- 10 Proteoglycan, Collagen und Elastin.

### Beispiel: Inhibierung der Elastase-Aktivität

- Elastase ist eine Protease, welche entweder während einer Inflammation durch die Leukocyten oder infolge UV-A-Schädigung von den Fibroblasten ausgeschieden wird und für den Abbau von dermalen Makromolekülen, wie z.B. Kollagen und Elastin und damit für die Hautalterung
- 15 mitverantwortlich ist. Zur Untersuchung der Wirksamkeit des Pflanzenextraktes die Freisetzung von Elastase zu inhibieren wurde Pankreaselastase (eine Serin-Protease) untersucht und als Substrat Elastin mit einem chromogenen synthetischen Substrat markiert. Das System wurde mit den Wirkstoffen über 30 min bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend nach Zentrifugation die optische Dichte des Farbstoffes bei 410 nm bestimmt. Die Einsatzmenge
- 20 der Extrakte betrug 0,3 Gew.-%. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Angabe erfolgte relativ zu einer Kontrolle als Standard (= 0 %), als Standard diente  $\alpha$ 1-Antitrypsin.

### Beispiel Inhibierung der Plasmin-Aktivität

- Hintergrund: Plasmin ist eine menschliche Serin-Protease welche eine entscheidende Rolle in der Wundheilung einnimmt. Plasmin baut aus Fibrin bestehende Blutgerinnsel zu löslichen
- 25 Produkten, den Fibrinopeptiden ab und begünstigt die Migration von Keratinocyten um eine Verletzung zu bedecken.

- Plasminogen ist das Pro-Enzym welches durch eine Protease zu Plasmin aktiviert wird. Diese Protease ist die Urokinase, welche durch aktivierte Keratinocyten während der Wundheilung
- 30 oder während Hautirritationen oder durch Entzündungen der Haut ausgeschieden wird. Plasminogen wird während einer Entzündung durch Blutgefäße mit einer erhöhten Permeabilität freigesetzt. Die Expression und Sekretion der Urokinase wird durch UVB-Strahlung auf den Zellen erhöht.

Des weiteren wird Plasminogen in extracellulärer Matrix zu Plasmin transformiert welches dann pro-MMP3 aktivieren kann und was dann zu einem Abbau dermalen Glycoproteine wie Fibronectin, Laminin und Proteoglycan führen kann.

Plasmin spielt eine entscheidende Rolle bei Hautverletzungen und dadurch auch beim Photoalterungsprozess der Haut.

Methode: Menschliches Plasmin bezogen von der Firma Sigma wird mit dem Extrakt in einer Menge von 0,3 Gew.-% vermischt und einige Minuten bei 20°C inkubiert. Anschließend wird natürliches Casein zugegeben, das mit einer gequenchten Fluorescence Probe (Interchim natural) markiert ist.

Die Protease-katalysierte Hydrolyse baut das quenching ab und führt zu einem Fluorescence-Signal. Der Anteil an hydrolysiertem Substrat wurde bestimmt durch Messung der erhöhten grünen Fluorescence innerhalb von 30 min. Je aktiver das Plasmin, desto mehr Substrat wird hydrolysiert und desto höher wird die Fluorescence Intensität. Untersucht wurde die Inhibierung der Enzymaktivität im Vergleich zu einer Kontrolle und einer Referenzsubstanz SBTI der Firma Sigma.

|                                   | Elastase Inhibierung [%]                   | Plasmin Inhibierung [%] |
|-----------------------------------|--|-------------------------|
| Kontrolle                         | 0  | 0                       |
| Extrakt nach Beispiel 1           | 29   | 66                      |
| Extrakt nach Beispiel 2 (Batch A) | 31   | 71                      |
| Extrakt nach Beispiel 2 (Batch B) | 19   | 72                      |
| Extrakt nach Beispiel 2 (Batch C) | 15   | 69                      |
| Extrakt nach Beispiel 3           | 20   | 82                      |
| Standard                          | $\alpha 1$ -anti-trypsin IC50 = 0,13 mg/ml | SBTI IC50 = 0,006 %     |

Tabelle 1 Elastase- und Plasmin-Inhibierung

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die unterschiedlichen Extrakte aus den Samen von *Ade-*  
*nanthera pavonina* in der Lage sind, die Elastase und speziell die Pankreas-Elastase und Plasmin zu inhibieren, jedoch nicht in gleichem Masse. Die Inhibierung des Plasmin ist ver-  
gleichbar höher als die der Elastase

Basierend auf diesen Ergebnissen wurde der IC50% Wert von Plasmin bestimmt

| Konzentration [Gew.-%] | 0 | 0,03     | 0,1      | 0,3      | IC50 %  |
|------------------------|---|----------|----------|----------|---------|
| Extrakt nach Beispiel  |   |          |          |          |         |
| 1                      | 0 | 11 +/- 2 | 39 +/- 1 | 66 +/- 1 | 0,182 % |
| 2 (Batch A)            | 0 | 11 +/- 2 | 47 +/- 0 | 71 +/- 2 | 0,125 % |
| 2 (Batch B)            | 0 | 13 +/- 0 | 44 +/- 2 | 72 +/- 2 | 0,143 % |
| 2 (Batch C)            | 0 | 18 +/- 1 | 42 +/- 5 | 69 +/- 5 | 0,159 % |
| 3                      | 0 | 34 +/- 0 | 61 +/- 0 | 82 +/- 1 | 0,072   |

|   |   |          |          |   |       |
|---|---|----------|----------|---|-------|
| 4 | 0 | 38 +/- 8 | 62 +/- 9 | - | 0,065 |
|---|---|----------|----------|---|-------|

**Tabelle 2** IC50%-Werte der Inhibierung/Kontrolle (Mittelwert aus 2 Versuchen)

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Erhöhung der anti-Plasmin Aktivität (eine Verringerung des IC50%-Wertes) parallel zur Anreicherung des Trypsin Inhibitors ist, welcher bei den Herstellbeispielen bestimmt wurde.

5

Tabelle 3-6 enthalten eine Reihe von Formulierungsbeispielen.

**Tabelle 3**

Beispiele für kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)

| Zusammensetzung (INCI)  | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 8    | 9    | 10   |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <b>Dehymuls® PGPH</b><br>Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate                                       | 4,0  | 3,0  | -    | 5,0  | -    | -    | -    | -    | -    | -    |
| <b>Lameform® TGI</b><br>Polyglyceryl-3 Diisostearate  | 2,0  | 1,0  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    |
| <b>Emulgade® PL 68/50</b><br>Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol                              | -    | -    | -    | -    | 4,0  | -    | -    | -    | 3,0  | -    |
| <b>Eumulgin®B2</b><br>Ceteareth-20  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 2,0  | -    | -    |
| <b>Tegocare® PS</b><br>Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate                                      | -    | -    | 3,0  | -    | -    | -    | 4,0  | -    | -    | -    |
| <b>Eumulgin VL 75</b><br>Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerin | -    | -    | -    | -    | -    | 3,5  | -    | -    | 2,5  | -    |
| <b>Bees Wax</b>   | 3,0  | 2,0  | 5,0  | 2,0  | -    | -    | -    | -    | -    | -    |
| <b>Cutina® GMS</b><br>Glyceryl Stearate   | -    | -    | -    | -    | -    | 2,0  | 4,0  | -    | -    | 4,0  |
| <b>Lanette® O</b><br>Cetearyl Alcohol   | -    | -    | 2,0  | -    | 2,0  | 4,0  | 2,0  | 4,0  | 4,0  | 1,0  |
| <b>Antaron® V 216</b><br>PVP / Hexadecene Copolymer   | -    | -    | -    | -    | -    | 3,0  | -    | -    | -    | 2,0  |
| <b>Myritol® 818</b><br>Cocoglycerides   | 5,0  | -    | 10,0 | -    | 8,0  | 6,0  | 6,0  | -    | 5,0  | 5,0  |
| <b>Finsolv® TN</b><br>C12/15 Alkyl Benzoate   | -    | 6,0  | -    | 2,0  | -    | -    | 3,0  | -    | -    | 2,0  |
| <b>Cetiol® J 600</b><br>Oleyl Erucate   | 7,0  | 4,0  | 3,0  | 5,0  | 4,0  | 3,0  | 3,0  | -    | 5,0  | 4,0  |
| <b>Cetiol® OE</b><br>Dicaprylyl Ether   | 3,0  | -    | 6,0  | 8,0  | 6,0  | 5,0  | 4,0  | 3,0  | 4,0  | 6,0  |
| <b>Mineral Oil</b>  | -    | 4,0  | -    | 4,0  | -    | 2,0  | -    | 1,0  | -    | -    |
| <b>Cetiol® PGL</b><br>Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate  | -    | 7,0  | 3,0  | 7,0  | 4,0  | -    | -    | -    | 1,0  | -    |
| <b>Bisabolol</b>  | 1,2  | 1,2  | 1,2  | 1,2  | 1,2  | 1,2  | 1,2  | 1,2  | 1,2  | 1,2  |
| <b>Extrakt nach Beispiel 2 (Batch A, B oder C)</b>  | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |
| <b>Hydagen® CMF</b><br>Chitosan   | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  |
| <b>Copherol® F 1300</b><br>Tocopherol / Tocopheryl Acetate  | 0,5  | 1,0  | 1,0  | 2,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 2,0  | 0,5  | 2,0  |
| <b>Neo Heliopan® Hydro</b><br>Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate                                  | 3,0  | -    | -    | 3,0  | -    | -    | 2,0  | -    | 2,0  | -    |
| <b>Neo Heliopan® 303</b><br>Octocrylene   | -    | 5,0  | -    | -    | -    | 4,0  | 5,0  | -    | -    | 10,0 |
| <b>Neo Heliopan® BB</b><br>Benzophenone-3   | 1,5  | -    | -    | 2,0  | 1,5  | -    | -    | -    | 2,0  | -    |
| <b>Neo Heliopan® E 1000</b><br>Isoamyl p-Methoxycinnamate   | 5,0  | -    | 4,0  | -    | 2,0  | 2,0  | 4,0  | 10,0 | -    | -    |
| <b>Neo Heliopan® AV</b><br>Octyl Methoxycinnamate   | 4,0  | -    | 4,0  | 3,0  | 2,0  | 3,0  | 4,0  | -    | 10,0 | 2,0  |
| <b>Uvinul® T 150</b><br>Octyl Triazone  | 2,0  | 4,0  | 3,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 4,0  | 3,0  | 3,0  | 3,0  |
| <b>Zinc Oxide</b>   | -    | 6,0  | 6,0  | -    | 4,0  | -    | -    | -    | -    | 5,0  |
| <b>Titanium Dioxide</b>   | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 5,0  | -    | -    |
| <b>Glycerin (86 Gew.-%ig)</b>   | 5,0  | 5,0  | 5,0  | 5,0  | 5,0  | 5,0  | 5,0  | 5,0  | 5,0  | 5,0  |

5

(1) W/O-Sonnenschutzcreme, (2-4) W/O-Sonnenschutzlotion, (5, 8, 10) O/W-Sonnenschutzlotion,  
(6, 7, 9) O/W-Sonnenschutzcreme



Tabelle 3: Rezepturen für Conditioner

Kosmetische Zubereitungen Conditioner (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)

| Zusammensetzung (INCI)  | 12<br>Gew.<br>-% | 12<br>Gew.<br>-% | 13<br>Gew.<br>-% | 14<br>Gew.<br>-% | 15<br>Gew.<br>-% | 16<br>Gew.<br>-% |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| <b>Dehyquart® A</b><br>Cetrimonium Chloride   | 4,0              | 4,0              |                  |                  | 3,0              |                  |
| <b>Dehyquart® A</b><br>Dicocoylmethylethoxymonium Methosulfate (and) Propylenglycol                 |                  |                  | 1,2              | 1,2              |                  | 1,0              |
| <b>Eumulgin® B2</b><br>Ceteareth-20   | 0,8              |                  | -                | 0,8              | -                | 1,0              |
| <b>Eumulgin VL 75</b><br>Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerin | -                | 2,0              | 2,0              | -                | 0,8              | -                |
| <b>Lanette® O</b><br>Cetearyl Alcohol   | 3,0              | 3,0              | 3,0              | 3,0              | 3,0              | 3,0              |
| <b>Cutina® GMS</b><br>Glyceryl Stearate   | -                | 0,5              | -                | 1,0              | -                | 1,0              |
| <b>Lamesoft® PO 65</b><br>Coco-Glucosid (and) Glyceryl Oleate                                       |                  | -                | 3,0              | -                | -                | 3,0              |
| <b>Cetiol® J 600</b><br>Oleyl Erucate   | -                | 0,5              | -                | 1,0              | -                | 1,0              |
| <b>Eutanol® G</b><br>Octyldodecanol   | -                | -                | 1,0              | -                | -                | 1,0              |
| <b>Generol® 122 N</b><br>Soja Sterol  | -                | -                | -                | -                | 1,0              | 1,0              |
| <b>Extrakt nach Beispiel 1 bis 4</b>  | 1,0              | 1,0              | 1,0              | 1,0              | 1,0              | 1,0              |
| <b>Copherol® 1250</b><br>Tocopheryl Acetate   | -                | -                | 0,1              | 0,1              | -                | -                |

(11-14) Haarspülung, (15-16) Haarkur

Tabelle 3: Kosmetische Zubereitungen Shampoo (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)

| Zusammensetzung (INCI)  | 17   | 18   | 19   | 20   | 21   | 22   |
|---|------|------|------|------|------|------|
| <b>Texapon® NSO</b><br>Sodium Laureth Sulfate   | 30,0 |      |      | 30,0 | 25,0 |      |
| <b>Texapon® K 14 S</b><br>Sodium Myreth Sulfate   |      | 30,0 |      |      |      | 30,0 |
| <b>Texapon® SB 3</b><br>Disodium Laureth Sulfosuccinate                                       |      | 10,0 |      |      |      |      |
| <b>Plantacare® 818</b><br>Coco Glucosides   | 4,0  |      |      |      |      |      |
| <b>Plantacare® 2000</b><br>Coco Glucosides  |      | 4,0  |      |      |      |      |
| <b>Plantacare® PS 10</b><br>Sodium Laureth Sulfate (and) Coco Glucosides                      |      |      | 20,0 |      |      |      |
| <b>Dehyton® PK 45</b><br>Cocamidopropyl Betaine   | 5,0  |      |      | 10,0 |      | 10,0 |
| <b>Gludln® WK</b><br>Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein                                   |      |      |      |      | 8,0  |      |
| <b>Lamesoft® PO 65</b><br>Coco-Glucosid (and) Glyceryl Oleate                                 | -    | -    | -    | -    | 2,0  | 2,0  |
| <b>Nutrilan® Keratin W</b><br>Hydrolyzed Keratin  | 5,0  | -    | -    | -    |      | -    |
| <b>Gludln® W 40</b><br>Hydrolyzed Wheat Protein   | -    | 2,0  | -    | 2,0  | -    | -    |
| <b>Euperlan® PK 3000 AM</b><br>Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine | -    | -    | -    | 3,0  | 3,0  | -    |
| <b>Panthenol</b>  | -    | -    | -    | -    | -    | 0,2  |
| <b>Extrakt nach Beispiel 1 bis 4</b>  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  | 1,0  |
| <b>Arlypon® F</b><br>Laureth-2  | 1,5  | -    | -    | -    | -    | -    |
| <b>Sodium Chloride</b>  | -    | 1,6  | 2,0  | 2,0  | -    | 3,0  |

5

10

15

20

25

**Tabelle 4: Softcreme Rezepturen K1 bis K7**

(Alle Angaben in Gew.-% bez. auf das kosmetische Mitteln

| Zusammensetzung (INCI)  | K1  | K2  | K3  | K4     | K5   | K6  | K7  | V1  |
|---|-----|-----|-----|--------|------|-----|-----|-----|
| Glyceryl Stearate (and) Cetareth-12/20<br>(and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmi-<br>tate | 8,0 | 8,0 | 8,0 | 8,0    | 8,0  | 8,0 | 8,0 | 8,0 |
| Cetearyl Alcohol  | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 2,0    | 2,0  | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Dicaprylyl Ether  | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 2,0    | 2,0  | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Cocoglycerides  | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0    | 3,0  | 3,0 | 3,0 | 3,0 |
| Cetearyl isononanoate   | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0    | 3,0  | 3,0 | 3,0 | 3,0 |
| Glycerin (86 Gew.-%ig)  | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0    | 3,0  | 3,0 | 3,0 | 3,0 |
| Extrakt nach Beispiel 1 bis 4   | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5    | 0,5  | 0,5 | 0,5 | -   |
| Tocopherol  |     | 0,5 |     |        |      |     |     |     |
| Allantoin   |     |     | 0,2 |        |      |     |     |     |
| Bisabolol   |     |     |     | 0,5    |      |     |     |     |
| Chitosan (Hydagen CMF)  |     |     |     |        | 10,0 |     |     |     |
| Desoxyribonucleinsäure <sup>1)</sup>  |     |     |     |        |      | 0,5 |     |     |
| Panthenol   |     |     |     |        |      |     | 0,5 |     |
| Wasser  |     |     |     | Ad 100 |      |     |     |     |

**Tabelle 5: Nachtcremerezepturen K8 bis K14**

(Alle Angaben in Gew.-% bez. auf das kosmetische Mitteln)

| INCI Bezeichnung                     | K8  | K9  | K10 | K11    | K12  | K13 | K14 | V2  |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|--------|------|-----|-----|-----|
| Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0    | 4,0  | 4,0 | 4,0 | 5,0 |
| Polyglyceryl-3 Diisostearate         | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 2,0    | 2,0  | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Cera Alba                            | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 2,0    | 2,0  | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Zinc Stearate                        | 2,0 | 2,0 | 2,0 | 2,0    | 2,0  | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Cocoglycerides                       | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0    | 3,0  | 3,0 | 3,0 | 3,0 |
| Cetaeryl Isononanoate                | 8,0 | 8,0 | 8,0 | 8,0    | 8,0  | 8,0 | 8,0 | 8,0 |
| Dicaprylyl Ether                     | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0    | 5,0  | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| Magnesiumsulfate                     | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0    | 1,0  | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Glycerin (86 Gew.-%ig)               | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0    | 5,0  | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| Extrakt nach Beispiel 1 bis 4        | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5    | 0,5  | 0,5 | 0,5 | -   |
| Tocopherol                           |     | 0,5 |     |        |      |     |     |     |
| Allantoin                            |     |     | 0,2 |        |      |     |     |     |
| Bisabolol                            |     |     |     | 0,5    |      |     |     |     |
| Chitosan (Hydagen CMF)               |     |     |     |        | 10,0 |     |     |     |
| Desoxyribonucleinsäure <sup>1)</sup> |     |     |     |        |      | 0,5 |     |     |
| Panthenol                            |     |     |     |        |      |     | 0,5 |     |
| Wasser                               |     |     |     | Ad 100 |      |     |     |     |

**Tabelle 6: W/O Bodylotion Rezepturen K15 bis K21**

(Alle Angaben in Gew.-% bez. auf das kosmetische Mitteln)

| INCI-Bezeichnung                       | K15 | K16 | K17 | K18 | K19  | K20 | K21 | V3  |
|--|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|
| PEG-7 Hydrogenated Castor Oil          | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0  | 7,0 | 7,0 | 7,0 |
| Decyl Oleate                           | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0  | 7,0 | 7,0 | 7,0 |
| Cetearyl Isononanoate                  | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0  | 7,0 | 7,0 | 7,0 |
| Glycerin (86 Gew.-%ig)                 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0 | 5,0  | 5,0 | 5,0 | 5,0 |
| MgSO <sub>4</sub> · 7 H <sub>2</sub> O | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0  | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Extrakt nach Beispiel 1 bis 4          | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5  | 0,5 | 0,5 | -   |
| Tocopherol                             |     | 0,5 |     |     |      |     |     |     |
| Allantoin                              |     |     | 0,2 |     |      |     |     |     |
| Bisabolol                              |     |     |     | 0,5 |      |     |     |     |
| Chitosan (Hydagen CMF)                 |     |     |     |     | 10,0 |     |     |     |
| Desoxyribonucleinsäure <sup>1)</sup>   |     |     |     |     |      | 0,5 |     |     |
| Panthenol                              |     |     |     |     |      |     | 0,5 |     |
| Wasser                                 |     |     |     |     |      |     |     |     |

Ad 100

<sup>1)</sup> Desoxyribonucleinsäure: Molekulargewicht ca. 70000, Reinheit (bestimmt durch spektro-photometrische Messung der Absorption bei 260 nm sowie 280 nm): mindestens 1,7.

Alle in der Tabelle 3-6 aufgeführten und verwendeten Substanzen mit registriertem Warenzeichen ® sind Marken und Produkte der COGNIS Gruppe.

## Patentansprüche

---

1. Kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen, enthaltend einen Extrakt der Samen von Pflanzen der Gattung *Adenantha*.
2. Zubereitungen nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Extrakt von Samen der Pflanze *Adenantha pavonina* enthalten ist.
3. Zubereitungen nach Anspruch 1 und/oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass ein Extrakt von geschälten Samen enthalten ist.
4. Zubereitungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Extrakt in Mengen von 0,001 bis 5 Gew.-%, berechnet als Trockengewicht bezogen auf die Gesamtmenge der Zubereitungen enthalten ist, mit der Maßgabe, dass sich die Mengenangaben mit Wasser und gegebenenfalls weiteren Hilfs- und Zusatzstoffen zu 100 Gew.-% addieren.
5. Verwendung von Extrakten der Samen von Pflanzen der Gattung *Adenantha*, insbesondere von Samen der Pflanze *Adenantha pavonina* zur Herstellung kosmetischer und/oder dermatologischer Zubereitungen.
6. Verwendung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zubereitungen Behandlungsmittel für die Haut, die Kopfhaut und die Haare darstellen.
7. Verwendung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zubereitungen Haut- und Haarbehandlungsmittel darstellen mit lindernder, wohltuender und irritationshemmender Wirkung, insbesondere gegen oxidativen Stress und/oder Luftverunreinigungen.
8. Verwendung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zubereitungen Haut- und Haarbehandlungsmittel darstellen mit Plasmin-inhibierender Wirkung.
9. Verwendung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zubereitungen Hautbehandlungsmittel darstellen gegen Hautalterung und Faltenbildung zur vorbeugenden oder heilenden Behandlung von Alterserscheinungen der Haut, verursacht insbesondere durch UVA-, UVB und/oder IR-Strahlung.

10. Verwendung nach Anspruch 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zubereitungen Hautbehandlungsmittel darstellen zur Verminderung von Entzündungen der Haut, insbesondere zur Behandlung von Rosacea oder zur Behandlung von empfindlicher Haut, insbesondere zur Behandlung trockener Haut oder gegen Juckreiz, insbesondere gegen Juckreiz auf der Kopfhaut oder gegen Schuppenbildung, insbesondere gegen Schuppen auf der Kopfhaut.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/004963

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 A61K7/075 A61K7/26 A61K7/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EMBASE, PAJ, WPI Data, EPO-Internal, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X          | US 6 217 874 B1 (JOHANNSEN FRANK)<br>17 April 2001 (2001-04-17)<br>column 1, line 5 - line 13<br>column 3, line 17 - line 24<br>column 4, line 7 - line 21<br>column 4, line 46 - line 66<br>--- | 1-10                  |
| P,X        | WO 03/103696 A (DAVIS MATTHEW ; LAUDADIO CHARLES (US))<br>18 December 2003 (2003-12-18)<br>claims 8,11-17<br>---<br>-/--   | 1-10                  |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \* & \* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 August 2004

Date of mailing of the international search report

15/10/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Krattinger, B

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/004963

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X          | <p>DATABASE BIOSIS 'Online!<br/>BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE,<br/>PHILADELPHIA, PA, US; 1984<br/>PRABHU K S ET AL: "NATURAL PLANT ENZYME<br/>INHIBITORS A COMPARATIVE STUDY OF THE<br/>ACTION OF LEGUME INHIBITORS ON HUMAN AND<br/>BOVINE PANCREATIC PROTEINASES"<br/>Database accession no. PREV198579015881<br/>XP002291562<br/>abstract<br/>&amp; JOURNAL OF THE SCIENCE OF FOOD AND<br/>AGRICULTURE,<br/>vol. 35, no. 3, 1984, pages 314-321,<br/>ISSN: 0022-5142</p> <p style="text-align: center;">---</p> | 1-10                  |
| X          | <p>RICHARDSON M ET AL: "THE ANIMO ACID<br/>SEQUENCE AND REACTIVE (INHIBITORY) SITE OF<br/>THE MAJOR TRYPSIN ISOINHIBITOR (DE5)<br/>ISOLATED FROM SEEDS OF THE BRAZILIAN<br/>CAROLINA TREE (ADENANTHERA PAVONINA L.)"<br/>BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, AMSTERDAM,<br/>NL,<br/>vol. 872, no. 1/2,<br/>25 July 1986 (1986-07-25), pages 134-140,<br/>XP000647828<br/>ISSN: 0006-3002<br/>cited in the application<br/>the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>                                   | 1-10                  |
| X          | <p>DATABASE EMBASE 'Online!<br/>ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM,<br/>NL; 1975<br/>MISRA G ET AL: "Adenanthera pavonina.<br/>Composition of fat and mass spectrometry<br/>of sterol glucosides"<br/>Database accession no. EMB-1976148402<br/>XP002291563<br/>abstract<br/>&amp; PLANTA MEDICA 1975,<br/>vol. 28, no. 2, 1975, pages 165-167,</p> <p style="text-align: center;">---</p>   | 1-10                  |
| X          | <p>DATABASE EMBASE 'Online!<br/>ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM,<br/>NL; 2001<br/>ALI M S ET AL: "Antimicrobial screening of<br/>Mimoaceous plants"<br/>Database accession no. EMB-2001113215<br/>XP002291564<br/>abstract<br/>&amp; PHARMACEUTICAL BIOLOGY 2001 NETHERLANDS,<br/>vol. 39, no. 1, 2001, pages 43-46,<br/>ISSN: 1388-0209</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>   | 1-10                  |



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/004963

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages   | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X          | SUDHAKAR PRABHU K ET AL: "NATURAL PLANT ENZYME INHIBITORS, ISOLATION AND CHARACTERISATION OF A TRYPSIN/CHYMOTRYPSIN INHIBITOR FROM INDIAN RED WOOD (ADENANTHERA PAVONIA) SEEDS" JOURNAL OF THE SCIENCE OF FOOD AND AGRICULTURE, ELSEVIER APPLIED SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, vol. 31, no. 10, 1980, pages 967-980, XP001194705<br>ISSN: 0022-5142<br>cited in the application<br>the whole document | 1-10                  |
| P,X        | ---<br>DATABASE MEDLINE 'Online!<br>US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM),<br>BETHESDA, MD, US; 2004<br>OLAJIDE OLUMAYOKUN A ET AL:<br>"Anti-inflammatory studies on Adenanthera pavonina seed extract."<br>Database accession no. NLM15265320<br>XP002291566<br>abstract<br>& INFLAMMOPHARMACOLOGY. 2004,<br>vol. 12, no. 2, 2004, pages 196-201,<br>ISSN: 0925-4692                                    | 1-10                  |
| P,X        | ---<br>DATABASE BIOSIS 'Online!<br>BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE,<br>PHILADELPHIA, PA, US; 2003<br>CHIANG LIEN-CHAI ET AL: "Antiviral activity of eight commonly used medicinal plants in Taiwan."<br>Database accession no. PREV200400166212<br>XP002291567<br>abstract<br>& AMERICAN JOURNAL OF CHINESE MEDICINE,<br>vol. 31, no. 6, 2003, pages 897-905,<br>ISSN: 0192-415X                         | 1-10                  |
| P,X        | ---<br>ZARNOWSKI R. ET AL: "The Oil of Adenanthera pavonina L. Seeds and its Emulsions"<br>Z. NATURFORSCH,<br>vol. 59, no. c,<br>15 January 2004 (2004-01-15), XP002291561<br>Retrieved from the Internet:<br><URL:http://www.znaturforsch.com/59c/59c0321.pdf> 'retrieved on 2004-08-16!<br>abstract  | 1-10                  |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/004963

| Patent document<br>cited in search report |    | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|----|---------------------|----------------------------|---------------------|
| US 6217874                                | B1 | 17-04-2001          | DK 46791 A                 | 16-09-1992          |
|   |    |                     | AT 142872 T                | 15-10-1996          |
|   |    |                     | DE 69213930 D1             | 24-10-1996          |
|   |    |                     | DE 69213930 T2             | 03-04-1997          |
|   |    |                     | WO 9216184 A1              | 01-10-1992          |
|   |    |                     | EP 0575461 A1              | 29-12-1993          |
|   |    |                     | ES 2092104 T3              | 16-11-1996          |
| <hr/>                                     |    |                     |                            |                     |
| WO 03103696                               | A  | 18-12-2003          | WO 03103696 A1             | 18-12-2003          |
|   |    |                     | US 2003229029 A1           | 11-12-2003          |
| <hr/>                                     |    |                     |                            |                     |

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/004963

| <b>A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES</b><br>IPK 7 A61K7/075 A61K7/26 A61K7/28  |   |   |
|--|---|---|
| Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK  |   |   |
| <b>B. RECHERCHIERTE GEBIETE</b><br>Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)<br>IPK 7 A61K   |   |   |
| Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen   |   |   |
| Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)<br>EMBASE, PAJ, WPI Data, EPO-Internal, BIOSIS   |   |   |
| <b>C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN</b>   |   |   |
| Kategorie*   | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr.  |
| X  | US 6 217 874 B1 (JOHANNSEN FRANK)<br>17. April 2001 (2001-04-17)<br>Spalte 1, Zeile 5 - Zeile 13<br>Spalte 3, Zeile 17 - Zeile 24<br>Spalte 4, Zeile 7 - Zeile 21<br>Spalte 4, Zeile 46 - Zeile 66<br>--- | 1-10  |
| P,X  | WO 03/103696 A (DAVIS MATTHEW ; LAUDADIO CHARLES (US))<br>18. Dezember 2003 (2003-12-18)<br>Ansprüche 8,11-17<br>---<br>-/--  | 1-10  |
| <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen         </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie         </div> </div>   |   |   |
| <div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p> </div> </div> |   |   |
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche<br><br><b>30. August 2004</b>  |   | Absenddatum des internationalen Recherchenberichts<br><br><b>15/10/2004</b> |
| Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax (+31-70) 340-3016  |   | Bevollmächtigter Bediensteter<br><br><b>Krattinger, B</b>                   |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/004963

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |   |                    |
|--|---|--------------------|
| Kategorie*   | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
| X  | <p>DATABASE BIOSIS 'Online!<br/>BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE,<br/>PHILADELPHIA, PA, US; 1984<br/>PRABHU K S ET AL: "NATURAL PLANT ENZYME<br/>INHIBITORS A COMPARATIVE STUDY OF THE<br/>ACTION OF LEGUME INHIBITORS ON HUMAN AND<br/>BOVINE PANCREATIC PROTEINASES"<br/>Database accession no. PREV198579015881<br/>XP002291562<br/>Zusammenfassung<br/>&amp; JOURNAL OF THE SCIENCE OF FOOD AND<br/>AGRICULTURE,<br/>Bd. 35, Nr. 3, 1984, Seiten 314-321,<br/>ISSN: 0022-5142</p> <p>---</p> | 1-10               |
| X  | <p>RICHARDSON M ET AL: "THE ANIMO ACID<br/>SEQUENCE AND REACTIVE (INHIBITORY) SITE OF<br/>THE MAJOR TRYPSIN ISOINHIBITOR (DE5)<br/>ISOLATED FROM SEEDS OF THE BRAZILIAN<br/>CAROLINA TREE (ADENANTHERA PAVONINA L.)"<br/>BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA, AMSTERDAM,<br/>NL,<br/>Bd. 872, Nr. 1/2,<br/>25. Juli 1986 (1986-07-25), Seiten<br/>134-140, XP000647828<br/>ISSN: 0006-3002<br/>in der Anmeldung erwähnt<br/>das ganze Dokument</p> <p>---</p>   | 1-10               |
| X  | <p>DATABASE EMBASE 'Online!<br/>ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM,<br/>NL; 1975<br/>MISRA G ET AL: "Adenanthera pavonina.<br/>Composition of fat and mass spectrometry<br/>of sterol glucosides"<br/>Database accession no. EMB-1976148402<br/>XP002291563<br/>Zusammenfassung<br/>&amp; PLANTA MEDICA 1975,<br/>Bd. 28, Nr. 2, 1975, Seiten 165-167,</p> <p>---</p>   | 1-10               |
| X  | <p>DATABASE EMBASE 'Online!<br/>ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM,<br/>NL; 2001<br/>ALI M S ET AL: "Antimicrobial screening of<br/>Mimoaceous plants"<br/>Database accession no. EMB-2001113215<br/>XP002291564<br/>Zusammenfassung<br/>&amp; PHARMACEUTICAL BIOLOGY 2001 NETHERLANDS,<br/>Bd. 39, Nr. 1, 2001, Seiten 43-46,<br/>ISSN: 1388-0209</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>   | 1-10               |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/004963

| C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN |   |                    |
|--|---|--------------------|
| Kategorie*   | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Betr. Anspruch Nr. |
| X  | <p>SUDHAKAR PRABHU K ET AL: "NATURAL PLANT ENZYME INHIBITORS, ISOLATION AND CHARACTERISATION OF A TRYPSIN/CHYMOTRYPSIN INHIBITOR FROM INDIAN RED WOOD (ADENANTHERA PAVONIA) SEEDS" JOURNAL OF THE SCIENCE OF FOOD AND AGRICULTURE, ELSEVIER APPLIED SCIENCE PUBLISHERS. BARKING, GB, Bd. 31, Nr. 10, 1980, Seiten 967-980, XP001194705<br/>ISSN: 0022-5142<br/>in der Anmeldung erwähnt<br/>das ganze Dokument</p>  | 1-10               |
| P,X  | <p>-----<br/>           DATABASE MEDLINE 'Online!<br/>           US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM),<br/>           BETHESDA, MD, US; 2004<br/>           OLAJIDE OLUMAYOKUN A ET AL:<br/>           "Anti-inflammatory studies on Adenanthera pavonina seed extract."<br/>           Database accession no. NLM15265320<br/>           XP002291566<br/>           Zusammenfassung<br/>           &amp; INFLAMMOPHARMACOLOGY. 2004,<br/>           Bd. 12, Nr. 2, 2004, Seiten 196-201,<br/>           ISSN: 0925-4692</p> | 1-10               |
| P,X  | <p>-----<br/>           DATABASE BIOSIS 'Online!<br/>           BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE,<br/>           PHILADELPHIA, PA, US; 2003<br/>           CHIANG LIEN-CHAI ET AL: "Antiviral activity of eight commonly used medicinal plants in Taiwan."<br/>           Database accession no. PREV200400166212<br/>           XP002291567<br/>           Zusammenfassung<br/>           &amp; AMERICAN JOURNAL OF CHINESE MEDICINE,<br/>           Bd. 31, Nr. 6, 2003, Seiten 897-905,<br/>           ISSN: 0192-415X</p>  | 1-10               |
| P,X  | <p>-----<br/>           ZARNOWSKI R. ET AL: "The Oil of Adenanthera pavonina L. Seeds and its Emulsions"<br/>           Z. NATURFORSCH,<br/>           Bd. 59, Nr. c,<br/>           15. Januar 2004 (2004-01-15), XP002291561<br/>           Gefunden im Internet:<br/>           &lt;URL:http://www.znaturforsch.com/59c/59c0321.pdf&gt; 'gefunden am 2004-08-16!<br/>           Zusammenfassung</p>  | 1-10               |

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/004963

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentdokument | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| US 6217874   | B1                            | 17-04-2001                        | DK 46791 A 16-09-1992         |
|  |                               |                                   | AT 142872 T 15-10-1996        |
|  |                               |                                   | DE 69213930 D1 24-10-1996     |
|  |                               |                                   | DE 69213930 T2 03-04-1997     |
|  |                               |                                   | WO 9216184 A1 01-10-1992      |
|  |                               |                                   | EP 0575461 A1 29-12-1993      |
|  |                               |                                   | ES 2092104 T3 16-11-1996      |
| WO 03103696  | A                             | 18-12-2003                        | WO 03103696 A1 18-12-2003     |
|  |                               |                                   | US 2003229029 A1 11-12-2003   |